

SILVANA GALDINO DA SILVA

**ANÁLISE CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DE 50
PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMA
BASOCELULAR**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2002**

SILVANA GALDINO DA SILVA

**ANÁLISE CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DE 50
PACIENTES PORTADORES DE CARCINOMA
BASOCELULAR**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Dr. Édson José Cardoso.

Professor Orientador: Dr. Jorge José de Souza Filho.

Co-orientador: Dr. José Caldeira Ferreira Bastos.

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2002

Silva, Silvana Galdino da.

Análise Clínica e Histopatológica de 50 Pacientes Portadores de
Carcinoma Basocelular.

p. 42.

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal de Santa
Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1.Carcinoma basocelular 2.Câncer de pele 3.Perfil clínico e histopatológico

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus pais e meu irmão, que sempre estiveram ao meu lado, apoiando-me em todos os meus passos. A eles que, quando encontro dificuldades, ajudam-me a escolher o caminho certo, mostrando-me que nunca estive e nunca estarei sozinha.

AGRADECIMENTOS

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.
Meu especial agradecimento a:

Dr. José Cadeira Ferreira Bastos,

que, desde o início me incentivou a realizar este trabalho, dedicando seu tempo a me auxiliar no exame das lâminas e me passando conhecimentos a respeito da histopatologia dos tumores analisados.

Dras. Daniela e Gabriela,

que, quando precisei também me ajudaram.

Dr. Jorge José de Souza Filho,

como meu orientador.

Dr. Maurício Pereima,

que me orientou quanto à metodologia para a construção do trabalho.

Andreza Bordin,

que acompanhou e opinou sobre toda a realização desta pesquisa.

Todos os médicos dermatologistas,

que forneceram as lâminas e dedicaram seu tempo ao preenchimento do protocolo.

Todos os pacientes,

que, mesmo no anonimato, colaboraram para esta pesquisa, pois sem eles, esta não teria sido realizada.

SUMÁRIO

RESUMO

SUMMARY

INTRODUÇÃO.....	1
1.Definição.....	1
2.Etiologia.....	2
3.Aspectos epidemiológicos.....	2
4.Histopatologia.....	3
5.Classificação e manifestações clínicas.....	5
6.Diagnóstico.....	5
7.Tratamentos.....	6
OBJETIVOS.....	7
MÉTODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	16
CONCLUSÕES.....	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
APÊNDICE 1. Protocolo da Pesquisa.....	23
APÊNDICE 2. Classificação Histopatológica.....	25
APÊNDICE 3. Classificação Clínica.....	29
ANEXOS 1.....	31
1.Diagnóstico.....	31
2.Formas de Tratamento.....	32
3.Algumas considerações sobre a síndrome do nevo basocelular.....	35
4.Nevo Basocelular Linear Unilateral.....	36
5.Síndrome de Bazex.....	36
6.Carcinoma Basoescamoso ou Basocelular Metatípico.....	37
7.Ameloblastoma.....	38
ANEXOS 2. Fotos das lâminas.....	40

RESUMO

Carcinoma basocelular (CBC) é um tumor maligno de pele que raramente metastatiza e possui grande relação com exposição à radiação ultravioleta (UV). É composto por células que guardam características de imaturidade, sendo similares às células da camada basal da epiderme. Este trabalho tem por objetivo analisar o perfil clínico e histopatológico de 50 pacientes portadores de CBCs. Foi realizado um estudo prospectivo e descritivo de 50 pacientes portadores de CBC, num total de 58 lesões, com material para exame histopatológico enviado para o Instituto de Diagnóstico Anátomo-Patológico (IDAP), em Florianópolis, no período de maio a dezembro de 2001. As lâminas para exame vinham acompanhadas de um protocolo devidamente preenchido com as características dos respectivos pacientes e aspectos clínicos das lesões. Após examinadas as lâminas e concluídas suas características histopatológicas, os dados eram estatisticamente agrupados e registrados. A faixa etária dos pacientes de maior prevalência foi dos 60 aos 70 anos, sendo o sexo masculino discretamente mais acometido. A localização preferencial foi a face, de pacientes com pele clara e, geralmente, com fotodermatoses associadas (como ceratose actínica e melanose solar). O tipo clínico mais comumente encontrado foi o nodular, seguido pelo superficial. Quanto à histologia, o CBC sólido circunscrito representou a maioria das amostras. O presente estudo revelou serem mais acometidos os pacientes de meia idade, pele clara e intensa exposição solar, sendo mais comum a lesão nodular e de localização facial.

SUMMARY

Basal cell carcinoma (BCC) is a malignant epithelial tumour which rarely metastasizes and has a high relation with ultraviolet (UV) radiation exposition. It is composed of cells that are immature and similar to those in the basal layer of the epidermis. The objectives of this work were to analyse the clinical and histopathological profile of 50 patients who are carrier of BCCs. A prospective and descriptive study with 50 patients who were carrier of BCCs, in a total of 58 lesions, with material for histopathological examination sent to “Instituto de Diagnóstico Anátomo-Patológico” (IDAP), in Florianopolis, between May and December of 2001. The laminas which were sent for examination were followed by an adequately filled protocol, enclosing the patients characteristics and the clinical aspects of their lesions. After having the laminas examined and the histopathological characteristics of the lesions concluded, the data were statistically classified and registred. The patients who were between 60 and 70 years old were damaged more frequently. This work also showed that the difference between the sexes was not considerable. The preferential body area was the face and the greater number of patients was light-skinned people, who usually had other photodermatosis (like actinic leratoses and melanoses) associated. The nodular BCC was the most common variant found, followed by the superficial form. About the histology, the solid BCC of the circumscribed type. This study revealed that the lesions are prevalent in patients being in an intermediate age, who were light-skinned and had a long period of sun exposition. It also revealed that the nodular tumour, usually in the face, is the most commonly found.

INTRODUÇÃO

1. DEFINIÇÃO:

Carcinoma Basocelular (CBC), também denominado Epitelioma Basocelular ou Basalioma, é um tumor maligno de pele que, se comparado aos outros tumores malignos, pode ser considerado um dos menos agressivos.^{1,2,3,5,23}

É originado de células da camada basal da epiderme e de seus anexos, mas ainda não há acordo quanto à sua histogênese. Existem autores que não o consideram um carcinoma, porque não resulta da proliferação anaplásica de células, mas sim de células epiteliais imaturas e pluripotentes que perderam a sua capacidade de diferenciação e queratinização normais, devido à ação de diversos fatores, principalmente luz solar (raios UV), outras fontes de radiação ionizante, ou algumas substâncias como o arsênico.^{1,2,3,5}

Este tumor não se origina somente das células basais da epiderme, surgindo também de diferentes partes dos folículos pilosos (podendo ser chamado de Epitelioma). Mantém relação com tumores anexiais benignos, mas não se origina de malignização de estruturas maduras preexistentes. Convém citar que o CBC é visto, quase que exclusivamente, em áreas que apresentam estruturas pilo-sebáceas, sendo raras em regiões palmares e plantares (exceto na Síndrome Nevóide do Carcinoma Basocelular). Sua ocorrência em membranas mucosas é duvidosa, sendo os casos em mucosa oral reportados na literatura, prováveis Ameloblastomas (ver Ameloblastomas, em anexos).^{4,5}

Metástases são exceções. Raros casos já foram relatados de, por invasão local, atingindo a corrente sangüínea, conseguirem se implantar em outros órgãos, mas como já mencionado, são exceções. Sua malignidade diz respeito à sua capacidade de invasão local, podendo invadir e destruir estruturas adjacentes, inclusive ossos.⁵

2. ETIOLOGIA:

Fatores genéticos e exposição solar são chaves independentes como riscos para desenvolvimento do CBC e, quanto mais precoce o início de exposição solar (principalmente se antes de 20 anos de idade e por longos períodos), maiores estes riscos. O efeito cumulativo da exposição à radiação ultravioleta é, sem dúvida o principal fator etiológico deste tumor.^{11,14}

Cânceres, em geral, são uma entidade genética, assim sendo, infidelidade na replicação do DNA ou alterações no seu reparo pela constante agressão da radiação ionizante, podem propiciar a origem do CBC, por formação de carcinógenos.⁸ Demonstrou-se que presença do gene alelo HLA-DR7 tem relação com a origem do tumor.¹⁰ Também observaram a perda do cromossoma 9 em pacientes portadores de CBC, o que poderia indicar que o gene supressor do CBC tem seu locus neste cromossoma, diferente do CEC, no qual é mais constante a perda do cromossoma 17, que contém o gene p53.¹⁴ O arsênico, outro fator etiológico do CBC, causa hipermetilação do p53, mas ainda não se sabe a relação exata que este fato mantém com o CBC.¹²

Além de alterações no DNA, a exposição solar também demonstrou diminuir a relação CD4/CD8 de linfócitos T em indivíduos com CBC em área fotoexposta, podendo significar que alterações na imunidade, induzida pelo sol, estão presentes nestes pacientes.²⁰

3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

É uma das neoplasias malignas de pele que mais comumente afeta pessoas de pele clara. Era considerado como representando 65% do total de neoplasias malignas epiteliais¹, mas estudos recentes, que consideram a Ceratose Actínica também como uma neoplasia maligna têm mostrado que esta última, e não o CBC, é a mais freqüente²³. Ocorre em toda a população, mas é raro em pessoas de raça negra. O número de casos de CBC tem crescido e se tornado um problema de saúde cada vez maior.¹ Nos Estados Unidos, sua incidência na população branca tem dobrado a cada 14 anos, sendo registrados até 500.000 novos casos por ano.¹⁴

Sua origem guarda estreita relação com o tempo de exposição à luz solar, sendo a radiação actínica considerada como seu maior fator etiológico. Os efeitos da radiação solar são cumulativos, o que explica a maior prevalência em indivíduos mais velhos, principalmente acima de 40 anos de idade.^{1,2,3,5,14}

Enquanto o CEC aparece quase que exclusivamente nas áreas de máxima exposição à luz do sol, os CBCs podem ocorrer em áreas relativamente protegidas do sol (por exemplo, atrás do pavilhão auricular). Embora sejam mais comuns em face e pescoço, aproximadamente um terço de todos os CBCs ocorre em áreas que recebem pouca ou nenhuma radiação UV. Diferente do CEC, o CBC é incomum em dorso das mãos e nos antebraços.¹⁴

A incidência é maior em indivíduos de pele clara, olhos azuis e cabelos loiros ou ruivos, embora estas características sejam mais comuns em portadores de CEC que CBC. O CBC é mais prevalente em indivíduos com dificuldade de bronzear,¹⁴ e guarda relação oposta com o aparecimento de rugas, embora estas também sejam dependentes da exposição solar.¹⁶ Pacientes submetidos à radioterapia apresentam chances maiores de desenvolvê-lo.¹⁵

Algumas síndromes hereditárias, como por exemplo o Albinismo, o Xeroderma Pigmentoso, a Síndrome do Nevo Basocelular, a Síndrome de Rasmussen e a Síndrome de Rombo, também são fatores de risco para o desenvolvimento do CBC, principalmente quando em presença de fatores ambientais contribuintes. No Xeroderma Pigmentoso, por exemplo, há defeito na capacidade de reparo do DNA quando lesado pelo ultravioleta, enquanto no Albinismo, há falta da melanina protetora da pele.²

4. HISTOPATOLOGIA:

Do ponto de vista histológico, as células são semelhantes àquelas da camada basal da epiderme, com núcleo compacto, oval, escuro, amontoadado e, por regra, uniforme e não anaplásico. O que faz suas células serem diferentes das células basais é a sua grande relação núcleo/citoplasma, pois apresentam um citoplasma em pequena quantidade e mal definido.

Comunicam-se por pontes de desmossomas e tonofibrilas e interagem com a derme adjacente, nela penetrando, assim tomando seu aspecto em paliçada.^{3,4}

O seu estroma, formado por tecido conjuntivo delicado e especializado, é arranjado como bandas paralelas em torno das massas tumorais, havendo uma relação mútua entre o parênquima e o estroma tumoral. No estroma adjacente às massas tumorais, numerosos fibroblastos jovens podem ser visualizados. Também pode aparecer mucina associada. Frequentemente existem áreas de retração do estroma, resultando em lacunas peri-tumorais (estas lacunas foram, no passado, consideradas como artefato de fixação, mas atualmente sabe-se fazerem parte da lesão, pois também aparecem em seções com utilização do criostato). Por serem estas lacunas típicas de alguns CBCs, elas são de grande ajuda para diferenciá-lo de outros tumores (como o CEC, por exemplo). Substâncias amilóides podem ser encontradas, às vezes, em seu interior. Além disso, um infiltrado inflamatório pode se fazer presente, sendo regra nas formas ulceradas.⁴

Quanto ao seu desenvolvimento, os CBCs podem ter padrão de crescimento multifocal ou apresentar-se como uma lesão nodular. No primeiro tipo, sua origem é na epiderme, podendo estender-se por vários centímetros ou mais de superfície cutânea. No segundo, o crescimento é descendente, penetrando profundamente na derme sob a forma de cordões e ilhotas de células com basofilia variável e núcleos hipercromáticos, imersas em uma matriz mucinosa e, amiúde, circundados por fibroblastos e linfócitos.³

Os CBCs também podem aprofundar-se ao longo dos ductos anexiais, pois apresentam relação com as estruturas pilo-sebáceas. Sua capacidade invasiva, geralmente em tumores sem a periferia em paliçada bem formada e sem um estroma bem organizado, é acompanhada de resposta fibroblástica. A maioria dos CBCs apresenta-se rodeada por reação inflamatória em algum grau. Algumas vezes, melanócitos proliferam-se junto com o tumor e produzem melanina em seu interior (formas pigmentadas).³

Histologicamente, os CBCs podem ser classificados em indiferenciados (correspondendo aos sólidos circunscritos ou sólidos infiltrativos) e diferenciados (queratóticos, CBC com diferenciação sebácea e CBC adenóide). Há também o esclerodermiforme, o superficial e o Fibroepitelioma de Pinkus.⁴ (Ver apêndice 2).

5. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

De localização preferencial nos dois terços superiores da face, mas também podendo ser encontrado em outras partes do corpo (principalmente áreas fotoexpostas), apresenta-se principalmente na sua forma nodular.⁵

No início, aparece como uma pápula rósea e perlada, crescendo progressivamente a nódulo. Posteriormente sofre ulceração central, a qual fica recoberta por crosta que, quando retirada, sangra facilmente. A lesão, então, tem uma aparência típica, com bordas translúcidas, como formações perláceas e, às vezes, com finas telangiectasias em seu interior. Pode sofrer cicatrização central, ou então estender-se em superfície ou profundidade, invadindo músculo, cartilagem, osso ou outras estruturas adjacentes.⁵

Há variantes clínico-patológicas de carcinoma basocelular, que incluem as formas nodular, pigmentado, superficial, morfeiforme, infiltrativo e, como uma variante, o fibroepitelioma.¹ (Ver apêndice 3).

6. DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico de Carcinoma Basocelular se faz, geralmente, pelo aspecto clínico da lesão, havendo a necessidade de confirmação pela histopatologia.⁵

O tipo nodular, que é o mais comum, tem uma aparência distinta quando com mais de alguns milímetros de diâmetro. Em estágios iniciais, pode ser difícil diferenciá-lo de Nevos Melanocíticos (principalmente se for um CBC pigmentado), de pápulas fibrosas, Tricoepiteliomas, Molusco Contagioso ou Hiperplasia Sebácea Senil, se não contarmos com a ajuda de uma biópsia. A confirmação do diagnóstico é feita pelo exame histopatológico.³

Tumores ulcerados e bem pigmentados podem ser confundidos com Melanomas ou Ceratose Seborréica.³ A dermatoscopia estereoscópica assume importante papel no diagnóstico de sua forma pigmentada, ao apresentar seu padrão típico de pigmentação e sua vascularização arboriforme.²¹ Às vezes, a lesão parece-se com eczema, doença de Bowen, ou Psoríase. Além

disso, pode ser necessário descartar Ceratose Actínica. Já na variante esclerodermiforme, o principal diagnóstico diferencial é a Esclerodermia.³

(Ver diagnóstico em anexos).

7. TRATAMENTOS:

Existem mais de uma forma de tratamento para carcinomas basocelulares e a escolha da conduta ideal frente a um paciente portador desta neoplasia dependerá de sua classificação histopatológica e de algumas considerações clínicas do paciente. O tamanho e a profundidade da lesão são de grande importância na hora da decisão, assim como também a sua localização, suas margens e se a lesão é primária ou recidivante. Também devemos considerar a idade e as condições de saúde do paciente.¹

As formas de tratamento são: curetagem com eletrocoagulação; a excisão cirúrgica, ou seja, a retirada da lesão com margem de segurança; a criocirurgia; a cirurgia micrográfica; a radioterapia, pouco usada atualmente; uso de citotóxicos; e, ainda, técnicas de indução de resposta imune específica ao tecido neoplásico ou uso de substâncias fotossensibilizantes. (Ver formas de tratamento, em anexos).

Se precocemente diagnosticado e bem conduzido o tratamento, o índice de cura é bastante elevado (acima de 92%), com prognóstico reservado somente para os casos de longa evolução e invasão de tecidos adjacentes.⁵

OBJETIVOS

Analisar o perfil clínico de 50 pacientes portadores de Carcinoma Basocelular (quanto à idade, sexo, naturalidade e procedência, profissão, fototipo e etnia), além das características clínicas e histopatológicas de suas lesões (considerando-se sua localização, classificação macro e microscópica, o tipo de biópsia realizada, com comprometimento ou não das margens cirúrgicas, e se era tumor primário ou recidivante). Também procuramos estabelecer uma relação entre a presença do tumor e a exposição do paciente à radiação solar, avaliando a presença ou não de fotodermatoses associadas, assim como Elastose Solar ao exame das lâminas. E, ainda, registrar quais os diagnósticos diferenciais mais considerados pelos médicos dermatologistas que enviaram o material.

MÉTODOS

Foi realizado, entre maio e dezembro de 2001, um estudo prospectivo e descritivo de lâminas de pacientes, cujo material de biópsia fora encaminhado por médicos dermatologistas da grande Florianópolis ao Instituto de Diagnóstico Anátomo-Patológico (IDAP), com suspeita clínica de carcinoma basocelular (CBC).

O material de biópsia era conservado em formol a 10% e processado por um processador automático de tecidos (Sakura[®]), depois era emblocado em parafina e cortado por um micrótomo (AD Spencel 820[®]) de navalha descartável, com 4 a 5 micrômetros de espessura. Em seguida era corado pela Hetoxilina-eosina. As lâminas não apresentavam o nome dos pacientes, sendo identificadas por um número, garantindo, desta forma, que a identidade do paciente ficasse resguardada.

Acompanhavam as lâminas um protocolo devidamente preenchido com os dados pertinentes à pesquisa: idade, sexo, naturalidade e procedência, profissão, fototipo, etnia, tipo de biópsia, localização da lesão, classificação macroscópica, diagnóstico diferencial, se o tumor era primário ou recidivante, e as fotodermatoses associadas. Às vezes havia mais que uma lâmina correspondente a um único protocolo, pois havia pacientes com mais de uma lesão.

Quando, após examinarmos a lâmina ao microscópio sob aumentos de 40, 100 e 400 vezes, a hipótese diagnóstica de CBC era confirmada histologicamente, incluíamos os dados a ela correspondentes em nossa estatística, até alcançarmos uma total de 50 pacientes catalogados (o que correspondeu a 58 lesões).

Registramos os seguintes dados dos protocolos:

1. Idade dos pacientes.
2. Sexo.
3. Naturalidade e procedência.
4. Profissões: registradas de modo qualitativo, não quantitativo.

5. Fototipo: classificados de I a IV, subjetivamente, conforme critérios utilizados por cada dermatologista. Como o fototipo é mais preciso na classificação da cor da pele, desconsideramos o item etnia.
6. Biópsia: incisional, excisional ou “shaving”.
7. Localização da lesão: face, couro cabeludo, pescoço, tronco, membros inferiores (e, se com esta localização, presentes em pés ou não) e membros superiores (em mãos ou não).
8. Classificação clínica: em superficial, nódulo-ulcerativo, pigmentado, esclerodermiforme, eritematóide, ou fibroepitelioma (ver em apêndice 3).
9. Diagnósticos diferenciais: também registrados de forma qualitativa.
10. Se o tumor era primário ou recidivante.
11. Presença ou não de fotodermatoses associadas. Registramos as mais citadas.
12. Classificação histopatológica segundo Lever (ver apêndice 2).
13. Avaliamos o comprometimento ou não das margens das lesões.
14. Registramos a presença de Elastose Solar nos tecidos vizinhos à lesão.

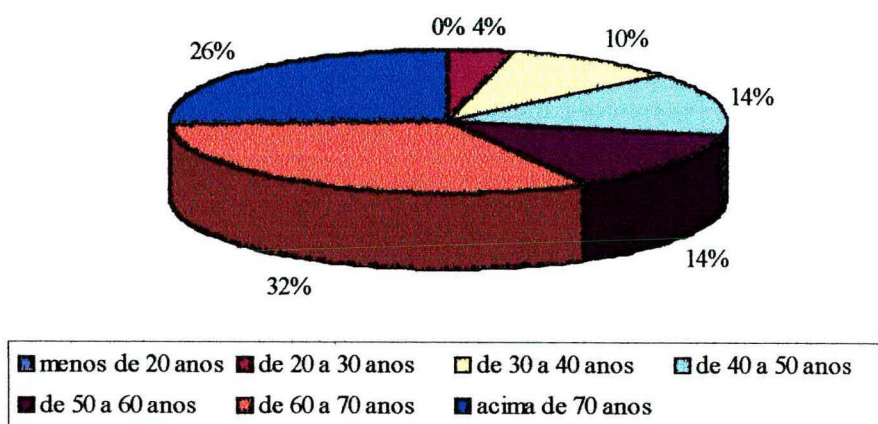
Após separação dos pacientes segundo grupos classificatórios a que pertenciam em cada item considerado, comparamos os dados registrados com os já existentes na literatura.

RESULTADOS

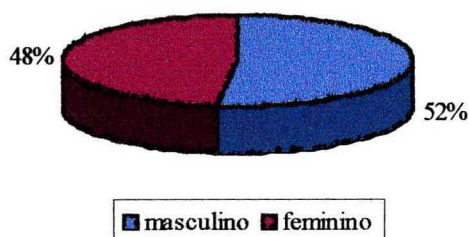
Dos 50 pacientes incluídos no estudo, constatamos um total de 58 Carcinomas Basocelulares, cujas características clínicas e histopatológicas foram as seguintes:

Nenhum paciente apresentou-se com idade inferior a 20 anos, 2 deles (4%) tinham de 20 a 30 anos, 5 (10%) entre 30 e 40, 7 (14%) entre 40 e 50, também 7 (14%) entre 50 e 60, sendo que os pacientes entre 60 e 70 anos de idade representaram a maioria (32%), totalizando 16 pacientes. Acima de 70 anos, registramos 13 pacientes (26%). (Ver gráfico 1).

GRÁFICO 1 - Prevalência de lesões segundo idade



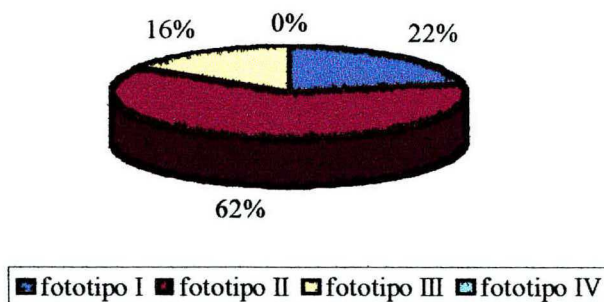
Quanto ao sexo, a diferença foi muito pequena, sendo 26 pacientes (52%) do sexo masculino e 24 (48%) do sexo feminino. (Gráfico2).

GRÁFICO 2 - Distribuição segundo os sexos

A naturalidade não foi devidamente informada e, quanto à procedência, todos eram da Grande Florianópolis.

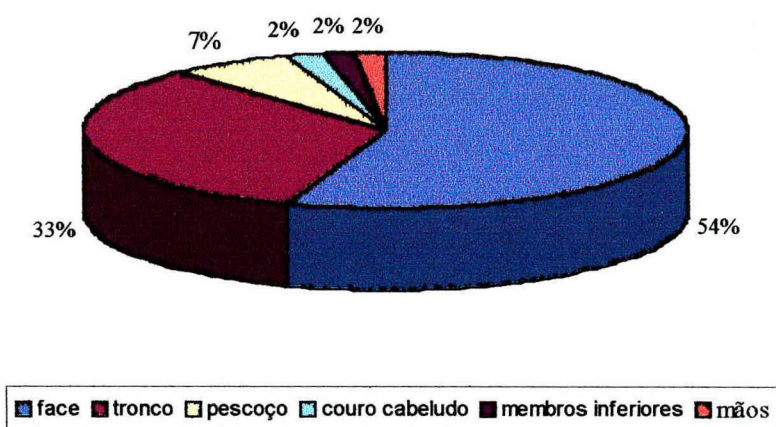
As profissões foram bem variadas, dentre as quais registramos pastor, telefonista, bancário, pensionista, artesã, doméstica, motorista, funcionário público, professora, agricultores, advogados, comerciantes, administradores, donas de casa. Dezesete pacientes (34%) já eram aposentados.

Analisando o fototipo dos pacientes, nenhum deles era de fototipo IV, sendo 11 (22%) de fototipo I, 31 (62%) de fototipo II e 8 (16%) de fototipo III. (Gráfico 3).

GRÁFICO 3 - Fototipos dos pacientes

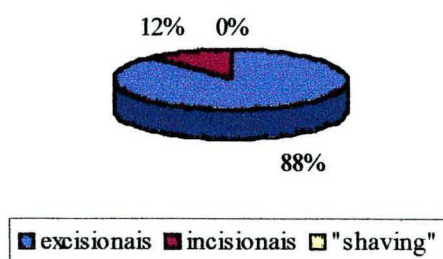
A localização preferencial dos CBCs foi a face, representando 32 lesões (55,17%), seguida pelo tronco, com 19 lesões (32,75%). Também haviam 4 lesões (6,89%) em região cervical, 1 (1,72%) em couro cabeludo, 1 (1,72%) em mão e também 1 (1,72%) em membros inferiores. (Gráfico 4).

GRÁFICO 4 - Localização



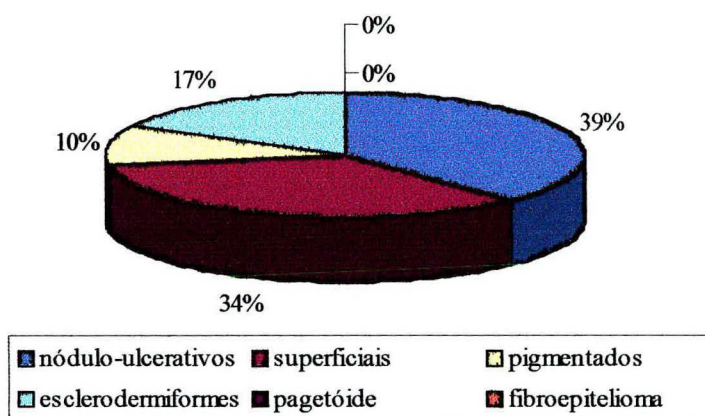
Das 58 biópsias, 7 (13,46%) foram incisionais e 51 (87,93%) excisionais. Nenhum “shaving” foi realizado. (Gráfico 5).

GRÁFICO 5 - Tipos de biópsia



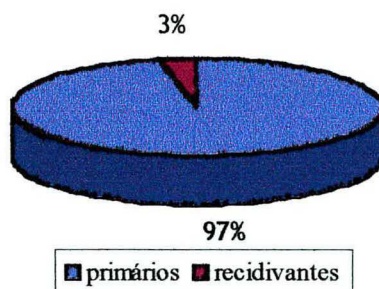
Quanto à classificação clínica apresentada pelos dermatologistas, entre as 58 lesões, 22 eram CBCs nódulo-ulcerativos (representando 37,93% das amostras), 20 eram do tipo superficial (34,48%), sendo 10 deles (17,24%) classificados como esclerodermiformes e 6 (10,34%) tidos como pigmentados. Nenhum CBC do tipo pagetóide ou fibroepitelioma foi encontrado. (Gráfico 6).

GRÁFICO 6 - Classificação Clínica



Os tumores primários representaram 96,55% das lesões (num total de 56 CBCs), enquanto os recidivantes foram de apenas 3,44% (2 lesões). (Gráfico 7).

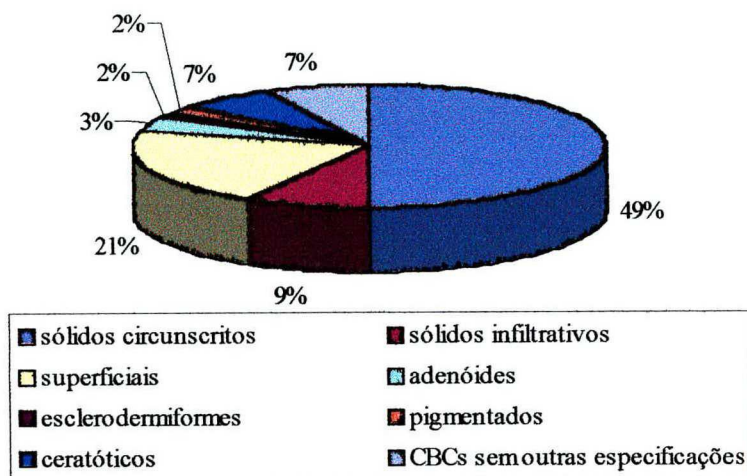
GRÁFICO 7 - Recidiva de lesões



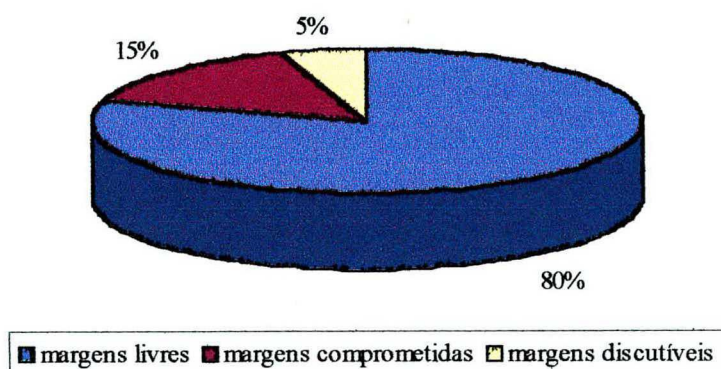
Como diagnósticos diferenciais citados pelos clínicos dermatologistas, os mais comuns observados foram a hiperplasia sebácea, o tricoepitelioma, nevo escoriado, nevo melanocítico, fibrose, cicatriz, ceratose solar, ceratose seborrêica, carcinoma escamocelular, doença de Bowen, nevo inflamatório, nevo celular e nevo intradérmico. Nem todos apresentavam hipóteses diagnósticas outras (além do CBC).

Dos 50 pacientes em estudo, 30 (60%) apresentaram fotodermatoses clinicamente diagnosticadas concomitantes à lesão de CBC. A mais comumente encontrada foi a Ceratose Actínica, em 21 pacientes (42%), seguida por Melanose solar, citada em 8 deles (16%). Também foram referidas a Ceratose Seborrêica, a Leucodermia, o Fotoenvelhecimento, Efélides, Lentigo e Rosácea, mas estas em menor número. Histologicamente, todas as lâminas acusavam a presença, em menor ou maior grau, de Elastose Solar.

Ao examinarmos as lâminas, obtivemos as seguintes formas histopatológicas: 34 lesões (58,62%) classificadas como Carcinomas Basocelulares sólidos, e destes, 29 (85,29% dos sólidos ou 50% do total) eram circunscritos, enquanto 5 (14,70% dos sólidos ou 8,62% do total) eram sólidos infiltrativos. Além dos CBCs sólidos, também foram diagnosticadas 12 lesões (20,68%) como CBCs superficiais, 4 (6,89%) ceratóticos, 2 (3,44%) do tipo adenóide, 1 (1,72%) como pigmentado e 1 (1,72) sendo esclerodermiforme. Quatro lesões (6,89%) foram consideradas como CBCs sem outras especificações, ou seja, não eram uma amostra histológica suficiente para que pudessem ser classificadas. (Gráfico 8).

GRÁFICO 8 - Classificação histopatológica

Quanto às margens, 47 lesões (81,03%) apresentavam margens livres de tumor, enquanto 9 (15,51%) as tinham comprometidas. Três delas, por estarem muito próximas às margens, não obtiveram um laudo conclusivo, sendo classificadas como margens discutíveis. (Ver o gráfico 9).

GRÁFICO 9 - Margens tumorais

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O primeiro item avaliado foi a idade dos pacientes. Segundo a literatura, de modo geral, todos concordam que, quanto maior a idade, maior a chance de se apresentar um carcinoma basocelular. É o que podemos encontrar em livros textos de Dermatologia, de autores já consagrados, como Fitzpatrick, Burton ou Sampaio. Todos referem a predominância de lesões em pacientes acima de 40 anos de idade.^{2,3,5}

Nesta amostra, contendo 50 pacientes, nenhum portador de CBC apresentava-se em idade inferior a 20 anos. A incidência foi aumentando proporcionalmente à idade, com pico máximo entre 60 e 70 anos.

A literatura também menciona maior incidência de CBC em indivíduos do sexo masculino, relacionando este fato ao padrão de vida dos homens, por sua vida social, sua vida mais pública. Fitzpatrick usa, inclusive, a expressão “outdoor exposure” para especificar o fator de risco masculino.² Mas este padrão tem mudado nas últimas décadas, com maior integração da mulher no mercado de trabalho e em atividades antes consideradas masculinas. Assim, pode-se observar aumento de incidência no sexo feminino.^{2,3} Isso também foi observado neste trabalho, no qual constatamos uma diferença muito sutil na incidência entre os sexos, com uma leve predominância no sexo masculino (52%).

As profissões analisadas foram bastante diversificadas. Havia agricultores (os quais, por sua atividade em exposição solar, tinham na profissão um fator de risco), mas também havia pastor, telefonista, bancário, funcionários públicos e domésticas, entre outras profissões. Há de se especificar que os pacientes incluídos no presente estudo pertencem à região da grande Florianópolis, uma região litorânea. Então, embora não havendo o fator profissional para exposição solar, devemos considerar fatores circunstanciais como responsáveis por esta exposição. Assim, como já mencionou Corona et al, em seu trabalho relacionando a exposição solar por “anos de praia” com a incidência de CBC, demonstrando ser o sol fator de risco na etiologia do tumor,¹¹ também podemos considerá-lo na população incluída neste estudo.

Todos os autores concordam que o CBC é uma lesão de indivíduos com a pele clara. É o que esta pesquisa também veio demonstrar. Nenhum paciente era negro e o pico de incidência se fez em indivíduos com fototipo II. Embora, teoricamente, o fototipo I deveria ser mais acometido, por ter uma pele mais clara e desprotegida, há de se considerar que indivíduos com fototipo II estão em maior número em nosso meio.

Por apresentar correlação com estruturas pilo-sebáceas, sua localização é quase que exclusiva de áreas que contêm estas estruturas, o que é demonstrado em toda a literatura (a exemplo de Fitzpatrick ou Lever), sendo mais comumente encontrado em face e tronco.^{2,4} Embora sua etiologia dependa da radiação ultravioleta, sua localização não se correlaciona exclusivamente com áreas de máxima exposição à luz solar,^{3,14} sendo também comuns em pálpebras e atrás das orelhas, mas incomuns no dorso das mãos e antebraços. Isso talvez se deva a fatores regionais, como densidade e o tipo dos folículos pilo-sebáceos de cada área corpórea.³ Mais uma vez os resultados deste trabalho foram condizentes com a literatura, sendo a maioria das lesões observadas em face, seguida por tronco e pescoço. Também houve lesão em couro cabeludo, mão e membro inferior.

A forma clínica mais comum de CBC é a nódulo-ulcerativa e, segundo Linch, corresponde a aproximadamente 75% dos CBCs, enquanto a forma superficial corresponde a 10%.¹ Clinicamente, as lesões apresentadas pelos pacientes neste estudo foram classificadas, em sua maioria, como nódulo-ulcerativas, em uma proporção de 37,93% (22 das 58 lesões), enquanto a forma superficial foi a classificação de 34,48% (20 lesões). Também foram citadas as formas esclerodermiforme e pigmentada.

Histologicamente, a maioria dos tumores era tipo sólido (34 lesões), principalmente sólidos circunscritos (29 lesões), com menor incidência da forma infiltrativa. As formas superficial, ceratótica, adenóide, esclerodermiforme e pigmentada também foram encontradas. As 4 lesões com diagnóstico de CBC sem classificação histopatológica não foram classificadas porque a amostra não foi muito representativa para isso.

Analisando-se as duas classificações (clínica e histopatológica), constatamos que nem sempre estão correlacionadas, afinal, na maioria das vezes, os padrões histológicos se misturam, com diferenciação em mais que um padrão, podendo inclusive haver áreas diferenciadas junto a indiferenciadas.⁴ Sua apresentação clínica vai então depender de qual a forma histológica

predominante, seu grau de infiltração na derme e seu aspecto na sua parte mais superficial. A exemplo, um tumor nódulo-ulcerativo pode apresentar-se, histologicamente, como sólido, ceratótico ou adenóide. As lesões podem ser pigmentadas ou não, dependendo da concentração de melanina em seu interior.⁴

Às vezes, no tratamento do CBC, suas margens ou profundidade podem ser subestimadas e, por não ser adequadamente tratado, pode recidivar (até 50% de recidivas podem ser encontradas em lesões inadequadamente tratadas).³ Neste trabalho, foram citadas 2 lesões (entre as 58) como sendo recidivantes.

Para que o tratamento seja adequado e se tenha certeza de que toda a lesão foi retirada, é importante análise minuciosa das suas margens. Das lâminas examinadas para esta pesquisa, 47 apresentavam margens livres e 9 tinham margem comprometida (com necessidade de ampliação excisional). Deve-se aqui mencionar que, destas lesões, 7 eram de biópsia incisional, o que justifica comprometimento marginal. Por apresentarem ninhos de células tumorais muito próximas às margens, 3 lesões apresentaram-se com comprometimento marginal discutível, ou seja, sem um diagnóstico preciso de seu comprometimento ou não. De qualquer forma, sua ampliação cirúrgica também deve ser considerada.

Todos sabemos a importância da exposição solar para a gênese do CBC, fato este bastante citado em toda a literatura. Por isso, fazia parte do protocolo deste trabalho a presença ou não de outras fotodermatoses associadas. Como era de se esperar, a maioria dos pacientes as apresentava, como exemplos a ceratose actínica, melanoses, ceratose seborrêica, leucodermia, entre outras. Histologicamente, todas as lâminas apresentavam, em maior ou menor grau, sinais de elastose solar em tecido adjacente à lesão. Com isso, pode-se dizer que os pacientes expunham-se à luz solar.

Os diagnósticos diferenciais mais citados foram a hiperplasia sebácea, o tricoepitelioma, o nevo escoriado, nevo melanocítico, fibrose, cicatriz, ceratose solar ou seborrêica, CEC, doença de Bowen, nevo inflamatório, nevo intradérmico e nevo celular. Estas são lesões que clinicamente assemelham-se ao CBC, mas que podem ser descartadas pelo exame histopatológico (ver diagnóstico, em anexos).

CONCLUSÕES

Conforme resultados obtidos pela presente pesquisa, constatamos que o padrão clínico e histopatológico dos pacientes correspondem àqueles já descritos na literatura.

1. Foi encontrada uma prevalência de carcinomas basocelulares em pacientes na faixa etária de 60 a 70 anos, sem diferença relevante entre os sexos. Sendo o fototipo II (pele clara) o mais freqüentemente observado.
2. A profissão não foi determinante como fator de risco, apresentando-se profissões bem variadas.
3. A localização da lesão mais comumente descrita foi a face, seguida pelo tronco.
4. A forma clínica predominante foi a de carcinoma basocelular nódulo-ulcerativo, seguida pelo superficial. E o padrão histopatológico, foi o sólido circunscrito.
5. Quase todas as lesões eram primárias e a maioria delas apresentava margens livres.
6. Por apresentarem outras fotodermatoses associadas e, histologicamente observarmos elastose solar presente no tecido adjacente às lesões, podemos concluir que o fator de risco exposição solar se fazia presente nestes pacientes.
7. Os diagnósticos diferenciais mais citados foram a hiperplasia sebácea, o tricoepitelioma, o nevo escoriado, o nevo melanocítico, fibrose, cicatriz, ceratoses solar ou seborréica, CEC, doença de Bowen, nevo inflamatório, nevo intradérmico e nevo celular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lynch PJ, Sams WM, editors. Principles and practice of Dermatology. In: Premalignant and Malignant Epithelial Tumors. 2 ed. New York: Churchill Livingstone Inc, 1996. p 227-229.
2. Fitzpatrick TB, et al. Dermatology in general Medicine. 3 ed. Mc Graw-Hill Book Company, 1997. 2v. V1. p 759-765.
3. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, editors. Textbook of Dermatology. 4 ed. Frome and London: Butler & Tanner, 1986. 3v. V3. p 2417-2423.
4. Lever WF. Histopathology of skin. In: Tumors and cysts of the epidermis. 8 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p 719-731.
5. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. In: Tumores epiteliais malignos. 2 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2000. p 839-842.
6. Regesi JÁ, Sciubba JJ. Patologia Bucal, Correlações Clinicopatológicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p 248-255.
7. Robbins SL, et al. Patologia Estrtural e Funcional. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p 1072.
8. Tsao H. Genetics of Nonmelanoma Skin Cancer. Archives of Dermatology. Nov. 2001. v. 137. n. 11: p 1486-1492.

9. Requena L, et al. Multiple Hereditary Infundibulocystic Basal Cell Carcinomas, a genodermatosis different from nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Archives of Dermatology*. Oct. 1999. v.135. n.10: p 1227-1235.
10. Bavinck JNB, et al. Further evidence for na Association of HLA-DR7 with Basal Cell Carcinoma on the Tropical Island of Saba. *Archives of Dermatology*. Aug. 2000. v.136. n.8: p 1019-1022.
11. Corona R, et al. Risk Factors for Basal Cell Carcinoma in a Mediterranean Population, Role of Recreational Sun Exposure Early in Life. *Archives of Dermatology*. Sep. 2001. v.137. n.9: p 1162-1168.
12. Boonchai W, et al. Expression of p53 in arsenic-related and sporadic basal cell carcinoma. *Archives of Dermatology*. Feb. 2000. v.136. n.2: p 195-198.
13. Menzies SW, et al. Surface Microscopy of Pigmented Basal Cell Carcinoma. *Archives of Dermatology*. Aug. 2000. v.136. n.8: p 1012-1016.
14. Leman JA, Mchenry PM. Basal Cell Carcinoma, Still na Enigma. *Archives of Dermatology*. Sep. 2001. v.137. n.9.
15. Lichter MD, at al. Therapeutic Ionizing Radiation and the Incidence of Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. *Archives of Dermatology*. Aug. 2000. v.136. n.8: p 1007-1011.
16. Brooke RCC, et al. Discordance Between Facial Wrinkling and the Presence of Basal Cell Carcinoma. *Archives of Dermatology*. Jun. 2001. V.137. n.6: p 751-754.
17. Fritsch C, Goerz G, Ruzicka T. Photodynamic Therapy in Dermatology. *Archives of Dermatology*. Feb. 1998. V.134. n.2: p 207-214.

18. Bogdanov-Berezovsky A, et al. Clinical and pathological findings in reexcision of incompletely excised basal cell carcinomas. *Annals of Plastic Surgery* (Periódicos online). 47(3): 2001. Sep. p 299-302. Disponível em: <http://gateway.ovid.com>
19. Peng Q, Soler AM, Warloe T, Nesland JM, Giercksky KE. Seletive distribution of porphyrins in skin thick basal cell carcinoma after tropical application of methyl-5-aminolevulinate. *Journal of Photochemistry & Photobiology. B-Biology* (Periódicos online). 62(3): 2001. Sep. 15. p 140-145. Disponível em: <http://gateway.ovid.com>
20. Robinson JK, Rademaker AW. Relative importance of prior basal cell carcinomas, continuing sun exposure and circulating T lymphocytes on the development of basal cell carcinoma. *Journal of Investigative Dermatology* (Periódico online). 99(2): 1992. Aug. p 227-231. Disponível em: <http://gateway.ovid.com>
21. Kopke L. F. F., Schmidt S. M. Carcinoma Basocelular. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2002 – no prelo.
22. Parikka M, et al. Altered expression of collagen XVII in ameloblastomas and basal cell carcinomas. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 30(10): 2001. Nov. p 589-595. Disponível em: <http://gateway.ovid.com>
23. Brand D., Ackerman A. B. Squamous Cell Carcinoma, not a Basal Cell Carcinoma, is the most common cancer in humans. *J Am Acad Dermatol*. 2000. v. 42. p 523-526.
24. Barret T.L. High Risk Tumours, Clinical and Histological Cosiderations. *American Academy of Dermatology*, focus session 670. March 24, 1997.

APÊNDICE 1

PROTOCOLO PARA PESQUISA DE CBC

FICHA A SER PREENCHIDA PARA O IDAP EM CASO DE CBC:

PELO DERMATOLOGISTA:

1. Número da lâmina:
2. Idade:
3. Sexo:
4. Naturalidade:
5. Procedência:
6. Profissão:
7. Fototipo:
8. Etnia:
9. Tipo de biópsia: ☐ incisional ☐ excisional ☐ "shaving"
10. Localização da lesão: ☐ face ☐ couro cabeludo ☐ pescoço ☐ mão ☐ pé
☐ tronco ☐ MMSS ☐ MMII
11. Tipo de CBC (classificação macroscópica):
 - ☐ CBC superficial
 - ☐ CBC nódulo-ulcerativo (incluindo Rodent)
 - ☐ CBC de células pigmentadas
 - ☐ CBC morféia "like" (esclerodermeforme)
 - ☐ CBC eritematóide (pagetóide)
 - ☐ fibroepitelioma
12. Diagnóstico diferencial: _____

13. O tumor é: ☐ primário ☐ recidivante.

14. Existem fotodermatoses associadas? ☐ Sim ☐ Não

Em caso afirmativo, quais? _____

Agradecemos sua participação e tempo dispensado.

A SER PREENCHIDO PELO PATOLOGISTA:

Classificação histopatológica: _____

Margens cirúrgicas: ☐ livres ☐ discutível/multicêntrico ☐ comprometidas

Presença de elastose? ☐ Sim ☐ Não

APÊNDICE 2

CLASSIFICAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

(SEGUNDO LEVER)

Histologicamente, podemos dividir os carcinomas basocelulares em 2 grupos principais: (1) diferenciados, compreendendo aqueles com diferenciação para apêndices cutâneos, como pêlos, glândulas écrinas ou apócrinas; (2) e o grupo de lesões indiferenciadas. Embora não possamos criar uma linha definitivamente divisória entre esses 2 grupos, pois formas indiferenciadas podem apresentar áreas de diferenciação e vice-versa. Em linhas gerais, pode-se dizer que os CBCs nódulo-ulcerativos, aqueles pertencentes à Síndrome do Nevo Basocelular, à Síndrome de Bazex e do Nevo Basocelular Linear Unilateral, podem ser tanto diferenciados como indiferenciados. Enquanto as formas pigmentada, esclerodermiforme, superficial e o Fibroepitelioma, em regra, não apresentam diferenciação e, se esta se fizer presente, é pouca.⁴

As formas sem diferenciação são chamadas de CBCs sólidos, podendo ser subdivididas em sólidos circunscritos ou sólidos infiltrativos. As formas com diferenciação para estruturas pilosas são os CBCs queratóticos, enquanto aquelas que se diferenciam em glândulas sebáceas são simplesmente denominadas CBCs com diferenciação sebácea, e aquelas diferenciadas em glândulas tubulares, os CBCs adenóides. Na maioria das formas diferenciadas, a diferenciação é mista, ou seja, para mais que uma dessas formas cutâneas citadas.⁴

O **CBC sólido circunscrito** mostra massas tumorais de vários tamanhos e formas embebidas na derme. Em mais de 90% dos CBCs, conexão entre as formações celulares do tumor e a margem da derme em contato pode ser mostrada. A camada periférica de células freqüentemente mostra um arranjo em paliçada, com um núcleo em seu interior posicionado ao acaso no citoplasma celular. CBCs sólidos apresentam grandes agregados de células tumorais, ocasionalmente mostrando distinção celular no centro dessas massas, resultando em formações císticas. Alguns deles, embora apresentando nenhuma ou muito pouca diferenciação para apêndices epidérmicos, mostram 2 tipos de células: uma célula grande com um núcleo oval e pálido, e uma célula pequena, com um núcleo alongado e escuro.⁴

Quanto ao **CBC sólido infiltrativo**, também referido como CBC agressivo, mostra as células basalóides arrançadas como linhas alongadas, com somente algumas camadas de espessura e sem o arranjo em paliçada de sua periferia, assim podendo invadir a derme profundamente, atingindo tecidos adjacentes. Sua demarcação em relação ao seu estroma é bastante pobre. Há agregados celulares que se apresentam com configuração marcante e irregular. Suas células e núcleos são de tamanhos e formas bastante variados. Não é significativo o aumento de colágeno e densidade de seu estroma, bem como do número de fibroblastos ali presentes. A reação inflamatória depende do grau e extensão de ulceração. Frequentemente existe invasão neural e, quando na face, também invasão óssea.⁴

No **CBC queratótico**, observamos células paraqueratóticas e cistos córneos somados a células indiferenciadas. Estas células paraqueratóticas apresentam um núcleo alongado e um citoplasma eosinofílico sem grande importância, contrastando com a profunda basofilia do citoplasma das células indiferenciadas. As células paraqueratóticas podem dispor-se em linhas, círculos concêntricos, ou ao redor de cistos córneos. Isso é como se fossem células com queratinização inicial simulando aquelas da zona queratogênica de hastes pilosas normais. Estes cistos córneos são cheios de células queratinizadas e representam uma tentativa de formação de pêlos e, assim como tal, não apresentam a interposição de células granulares. Em alguns CBCs, os cistos córneos atingem tamanho bastante considerável. Pela presença destes cistos, às vezes torna-se difícil diferenciá-lo de Tricoepitelioma (a história clínica é muito importante para fazê-lo), e pode ser também confundido com o CEC.⁴

Já no **CBC com diferenciação sebácea**, há agregados de células diferenciadas em sebáceas e outras que são transicionais entre estas células e as basalóides. Estas células transicionais possuem grânulos que se coram positivamente com o Sudam III e outros corantes lipídicos. É impossível, às vezes, criar uma linha divisória clara entre estes tumores e os Epiteliomas Sebáceos (ou Sebaceomas), porque transições entre eles podem existir, sendo que muitas das lesões que se pensa ser CBC com diferenciação sebácea são de fato Sebaceomas.⁴

Um quinto tipo de **CBC** inclui o **adenóide**, que mostra formações sugerindo estruturas tubulares, como as glândulas. As suas células são arrançadas em cordões entrelaçados com ilhas de tecido conectivo radialmente os circulando. Em raras situações, seu lúmen pode ser rodeado por células com aparência de serem secretoras. O lúmen pode ser preenchido com uma

substância coloidal ou com material amorfo e granular, mas evidência definitiva da atividade secretora das células que margeiam o lúmen não pode ser obtida, a não ser por métodos histoquímicos. Como o grau de diferenciação de suas células não é muito alto, reações histoquímicas que poderiam indicar caracterização como glândula apócrina ou écrina são negativas. As que apresentam real diferenciação em glândulas écrinas são então denominadas de Carcinomas Écrinos Siringóides, a denominação de CBC com diferenciação écrina não é mais usada.⁴

Correspondendo as formas clínicas com as histopatológicas, pode-se dizer que o **CBC nódulo-ulcerativo** tem, histologicamente o aspecto da lesão sólida, queratótica ou adenóide. Se melanócitos colonizarem o tumor, a melanina por eles produzida vai caracterizar o **CBC pigmentado**. Os melanócitos destes tumores são diferentes daqueles presentes na pele normal, pois são ricos em grânulos de melanina, enquanto os de pele normal só apresentam pequena quantidade (pois a maioria deste pigmento é passada para os queratócitos). As suas células tumorais também podem apresentar melanina em pequena quantidade, além do que, existem muitos melanófagos rodeando as massas tumorais.⁴

No **CBC morfeiforme** (morféia-like), há grande participação do tecido conectivo. Embebidos num estroma fibroso e denso, existem numerosos grupos de células tumorais arranjadas em cordões alongados e finos, com geralmente uma única camada de células. Às vezes estes cordões apresentam ramificações, ou então alguns agregados celulares podem ser visualizados no interior do estroma. Estes cordões estendem-se profundamente na derme.⁴

Ninhos de células tumorais e proliferação irregular do tecido do tumor são visualizados atados à face inferior da epiderme nos **CBCs superficiais**. Sua periferia também é organizada em paliçada e, em alguns casos, há pequena penetração na derme. A epiderme em sua superfície geralmente mostra atrofia. Os fibroblastos, freqüentemente em grande quantidade, estão arranjados ao redor da área de proliferação de células tumorais. Também se faz presente um infiltrado inflamatório crônico, moderado e inespecífico na derme superior.⁴

No **Fibroepitelioma**, cordões de células tumorais finos, longos, ramificados e anastomosados podem ser vistos embebidos por um estroma fibroso. Muitos destes cordões fazem conexão com a epiderme. Ninhos de células tumorais com periferia em paliçada podem estar ao longo destes cordões como se fossem brotos em um galho. Usualmente, estes tumores são totalmente

superficiais, com sua borda inferior muito bem delimitada, mas podem se transformar em lesão ulcerado e infiltrante. O Fibroepitelioma combina aspectos do Fibroadenoma Intraductal mamário, Ceratose Seborrêica do tipo reticulado e CBC superficial.⁴

Considerando os CBCs em geral, vemos que figuras mitóticas não são regra e, quando presentes, não são necessariamente sinal de rápido crescimento. Dados da cinética celular indicam que uma proporção considerável de células morre rapidamente. Células atípicas e bizarras são comuns nos CBCs induzidos por arsênico.³

Existem quatro variantes atípicas de CBC: o tipo adamantinóide, o granular, o de células claras e um tipo com diferenciação matricial. No **CBC adamantinóide**, a histologia tem grande semelhança com a dos Ameloblastomas ou Adamantinomas, com massas sólidas e periferia também em paliçada. Nesta camada, as células mostram-se com citoplasma estelar, esticado e fino, como pontes de conexão através de espaços vazios, como é visto no Adamantinoma. O **CBC granular** possui algumas de suas células como as do CBC, mas outras apresentam transição para células granulares, cujo citoplasma contém numerosos grânulos eosinofílicos com tendência a coalescerem. Estes grânulos eosinofílicos “lisossoma-like” lembram aqueles vistos no tumor de células granulares. Quanto ao **CBC de células claras**, este tipo de células pode ocupar todo o tumor ou parte dele. São células que contêm vacúolos de diferentes tamanhos, preenchidos por glicogênio, os quais freqüentemente causam desvio do núcleo para a periferia, dando às células um aspecto de anel de sinete. Já o último dos quatro tipos, o **CBC com diferenciação matricial**, possui ilhas de sombras de células em meio ao tecido tumoral.⁴

APÊNDICE 3

CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA

Conforme apresentação clínica, o CBC pode apresentar-se como nodular, pigmentado, superficial, morfeiforme ou infiltrativo. Há também uma forma variante denominada Fibroepitelioma.¹

A forma **nodular** é o mais comum dos subtipos (aproximadamente 75% dos casos). Caracteriza-se por uma pápula ou nódulo de cor rósea, com aparência translúcida e borda perlácea, apresentando telangiectasias em seu interior, geralmente evoluindo com uma ulceração central. Esta lesão típica, cujo crescimento é lento, pode também ser denominada úlcera de Rodent. A histopatologia é típica, com proliferação das células basalóides vistas na derme, com periferia em paliçada, núcleo hipercromático e a retração como artefato.^{1,4}

O subtipo **pigmentado** ocorre em aproximadamente 6% dos casos. Sua arquitetura lembra a forma nodular ou superficial, mas com pigmentação (azul, marrom ou preta) em seu interior, que pode estar irregularmente distribuída. Quanto à histopatologia, é semelhante à da forma nodular, apresentando como diferença a presença de melanócitos e melanófagos.¹

Quanto ao **superficial**, também chamado de pagetóide, representa aproximadamente 10% dos CBCs. Este subtipo apresenta-se como lesão única ou múltiplas lesões, eritemato-escamosas, discretamente infiltradas, cujas margens são irregulares e levemente elevadas, podendo ter aspecto perláceo, mas não proeminente como na forma nodular. Enquanto a maioria dos CBCs ocorre na cabeça e pescoço, este é mais comumente encontrado no tronco. Podem ser uma série de ilhas tumorais em crescimento sem margem, escamosas ou erosadas. Frequentemente, estes tumores são pigmentados.¹

O CBC **morfeiforme**, ou esclerosante, é uma forma incomum, representando em torno de 2% das lesões. Apresenta-se como uma placa branco-amarelada, escleroatrófica, dura e lisa, às vezes com telangiectasias. Suas bordas são mal definidas, lembrando Esclerodermia. É muito pouco elevado, em relação à pele à sua volta. Este tipo de CBC não se ulcera. Histologicamente,

podemos observar uma proeminente resposta do tecido conectivo, onde os ninhos de células basalóides são interseptadas por grosso estroma fibroso.¹

A forma **infiltrativa** lembra muito a nodular, mas numa inspeção e palpação minuciosas, nota-se a presença de uma sutil induração periférica e profunda. Histopatologicamente mostra características da forma nodular nos níveis mais superficiais e um padrão morfeiforme em seus níveis mais profundos. Tumores invasivos, se negligenciados, acabam acometendo estruturas adjacentes à pele e, dependendo de sua localização e tempo de evolução, podem levar o paciente a óbito, como por exemplo, acometendo e destruindo as vias respiratórias, quando lesão inicial no nariz ou próxima a ele, pois partículas tumorais podem ser inaladas e implantadas nos pulmões. Quando na face, além do nariz, a forma infiltrativa pode destruir olhos ou penetrar no crânio, invadindo a dura-máter. Como já mencionado, é raro que o CBC metastatize, mas na sua forma infiltrativa, isso pode ocorrer.^{1,4}

O **Fibroepitelioma** (de Pinkus) é uma variante incomum. A lesão é superficial, de coloração bronzeada, como um nódulo achatado, que ocorre primariamente no tronco. Histologicamente, observam-se cordas de células basalóides anastomosando-se e com um estroma fibrótico. O aspecto histológico pode sugerir Ceratose Seborrêica ou CBC superficial.¹

ANEXOS 1

Serão apresentados a seguir, alguns aspectos que não dizem respeito à pesquisa realizada, mas que foram anexados por sua relação com o Carcinoma Basocelular:

1. DIAGNÓSTICO:

Embora muitas lesões de CBC sejam clinicamente bastante típicas, o diagnóstico de certeza é firmado através de biópsia da lesão e estudo histopatológico.⁵

O tipo nodular, que é o mais comum, tem uma aparência distinta quando com mais de alguns milímetros de diâmetro. Em estágios iniciais, pode ser difícil diferenciá-lo de Nevos Melanocíticos (principalmente se for um CBC pigmentado), de pápulas fibrosas, Tricoepiteliomas, Molusco Contagioso ou Hiperplasia Sebácea Senil, se não contarmos com a ajuda de uma biópsia. Deve-se observar, no Molusco Contagioso e na Hiperplasia Sebácea, a presença de um pit central (uma umbilicação) preenchida por queratina. Escamas ou crostas na superfície podem confundir um CBC com Verrugas, Ceratoacantomas, Carcinoma Escamocelular, ou mesmo com um Molusco Contagioso. Em todos estes casos, os fragmentos podem ser removidos, principalmente em CBCs. O tecido friável e relativamente avascular que fica abaixo dos fragmentos retirados é característico. O tecido removido pode ser confirmado pela citologia. A patologia confirma o diagnóstico, mostrando os ninhos de células basalóides na derme, com periferia em paliçada, núcleo hipercromático e artefatos por retrações.³

Tumores ulcerados e bem pigmentados podem ser confundidos com Melanomas. A margem do CBC é, usualmente, perlácea e multinodular, com telangiectasias fazendo-se presentes, não havendo um halo pigmentado. A cor da sua superfície tende a ser marrom mais definido, contrastando com o marrom-acinzentado do Melanoma.³ A dermatoscopia estereoscópica de grande aumento assume importante papel no diagnóstico de CBC pigmentado, embora o padrão de pigmentação e sua cor característica possam ser vistos também ao pequeno aumento. Pela

dermatoscopia estereoscópica de grande aumento, é possível a visualização de seu padrão de vascularização, que é tipicamente arboriforme, enquanto o do melanoma é puntiforme e/ou em grampo.²¹ De modo geral, à dermatoscopia, o CBC precisa apresentar uma ou mais das seis características que seguem: grandes ninhos cinza-azulados; múltiplos glóbulos cinza-azulados; áreas mapeadas com aspecto foleáceo; áreas como raios de roda; ulceração; telangiectasia com aspecto arboriforme.¹³ Entra no diagnóstico diferencial das formas pigmentadas de CBC também a Ceratose Seborrêica.³

Às vezes, a aparência de um CBC pode confundi-lo com Eczema, Psoríase ou Doença de Bowen. Quando necessário excluir estas formas de lesões cutâneas, ou seja, quando já pela história ainda não ficou bem claro o diagnóstico, pode-se remover a superfície da lesão e esticar a sua borda, a linha de margem descartará Psoríase ou Eczema. Mas há casos nos quais a diferenciação com Doença de Bowen só pode ser feita com o auxílio de biópsia. Além destas três entidades citadas, pode ser necessário descartar Ceratose Actínica, quando CBC do padrão superficial.³

Quanto à forma esclerosante, seu principal diagnóstico diferencial é a Esclerodermia em placas (ou Morfêia), mas não há uma boa definição de seus limites, o crescimento é mais gradual e inexorável.³

2. FORMAS DE TRATAMENTO DO CBC:

A conduta adequada em casos de Carcinomas Basocelulares dependerá do tipo histológico do tumor e algumas considerações clínicas, como o tamanho e profundidade da lesão, sua localização, suas margens, se é um tumor primário ou recorrente, a idade e as condições de saúde do paciente, entre outras características.¹ Não podemos nos esquecer, é claro, que a vontade do paciente e suas expectativas com relação à cura, ou mesmo resultados estéticos, são de fundamental importância. O paciente deve ser bem orientado sobre sua lesão, sendo informado sobre os diversos tipos de tratamento possíveis e prováveis resultados, para que assim possa ajudar na decisão da conduta.

Para tumores com até 1,5 cm de tamanho, na face ou no tronco, a curetagem com eletrocoagulação é o método eletivo. A curetagem é feita do centro e em profundidade para as bordas da lesão. Logo em seguida, faz-se uma nova eletrocoagulação, deixando-se uma margem de segurança com 0,5 cm. Por fim, aplica-se álcool iodado e, de preferência, deixa-se a lesão sem o curativo. Quando a lesão tem mais de 1,5 cm, ou se faz presente nos membros (principalmente dorso das mãos), dá-se preferência à excisão cirúrgica com sutura, cuja margem de segurança é de 0,5 cm. A lesão excisada deve ser submetida a exame histopatológico para verificação de suas margens e constatação de que a lesão foi completamente retirada. Se incompleta a excisão, ampliação das margens deverá ser feita.⁵

Criocirurgia com nitrogênio líquido é bastante usada para CBCs superficiais ou localizados em áreas de cartilagem. É um bom método por ser rápido e não necessitar de anestesia. Esta técnica também pode ser usada nos casos de CBC nódulo-ulcerativo, mas a curetagem prévia deve ser realizada. Também deve ser considerada em pacientes idosos que não podem ser submetidos à cirurgia.⁵

A cirurgia micrográfica deve ser preconizada nas formas recidivantes ou para CBC esclerodermiforme. Também é bom que seja usada para tumores em fendas naturais, como as pregas pré-auriculares, sulcos nasolabiais e regiões oculares. Consiste na retirada de camadas sucessivas do tecido tumoral, com exame microscópico de congelação da superfície inferior de cada fragmento retirado. Enquanto houver tumor nestes fragmentos examinados, continua-se a excisão das camadas sucessivas, até que o tumor não apareça mais (significando retirada completa). Esta técnica confere segurança quanto à total retirada da lesão, além de permitir máxima preservação do tecido normal.⁵

A radioterapia é pouco utilizada atualmente. É reservada para formas extensas em indivíduos idosos, nos quais as técnicas cirúrgicas devem ser evitadas. Este tipo de tratamento não deve ser usado em uma segunda etapa, para recorrências, nem para tratar lesões morfeiformes, que são radioresistentes. A radioterapia tem como consequência a atrofia da área tratada. Em técnicas mais modernas, as quais preconizam a divisão da dose em pequenas frações durante algumas semanas, têm mostrado menor escarificação e necrose, as quais são, freqüentemente, as responsáveis pelas seqüelas deste tipo de tratamento (quando realizado em dose única).³

Tanto na cirurgia quanto na radioterapia, a margem tumoral pode ser subestimada, propiciando recorrência das lesões. Além disso, há o risco de, nas cirurgias, o tumor não ser completamente retirado em sua profundidade. Assim, suas recidivas demoram a ser reconhecidas, só o sendo quando novas lesões são formadas. É importante uma análise pelo patologista da peça excisada. Quanto ao CBC morfeiforme, há necessidade de larga excisão cirúrgica e confirmação histológica de que suas margens estão livres do tumor (pois, clinicamente, apresenta margens mal definidas).³

Nos casos de CBCs pequenos e superficiais, agentes citotóxicos podem ser utilizados. Para isso, recomenda-se o uso de podofilina, metotrexate, análogos da colchicina e 5-fluoracil (sendo este último largamente utilizado em tempos recentes). As vantagens desta forma de tratamento é que pode ser domiciliar, mas tem como desvantagem a sua maior incidência de recorrências e uso incorreto pelo paciente.³

Em estudos, ainda, técnicas para indução de resposta imune específica ao tecido neoplásico, utilizando-se um hapteno para isso, como por exemplo, o dinitroclorobenzeno. Outra forma para tratar o tumor seria a utilização de substâncias fotossensibilizantes que, pela formação de radicais livres do oxigênio, causariam lesões nas células tumorais, as quais morreriam. Para isso, pode ser utilizado o ácido 5-aminolevulínico (ALA) intralesionalmente, pois este é capaz de induzir a formação de porfirinas, que são substâncias fotossensibilizantes.¹⁷

Em função das características hidrofílicas do ALA, este apresenta difusão limitada no interior dos tumores mais espessos, mas o uso de ésteres de ALA poderiam aumentar a sua penetração no tecido tumoral. Peng et al realizou um estudo clínico aberto e randomizado, através de um sistema acoplado de câmera com fotometria fluorescente por microscopia, para investigar a penetração do ALA no tumor, através da indução da formação de porfirinas (que se tornam fluorescentes) no interior das lesões. Tanto o padrão de distribuição quanto a quantidade de porfirina formada foram estudados em 32 lesões (de 16 pacientes) submetidos à aplicação tópica de ALA nas doses de 16, 80 ou 160 mg/g, por 3 ou 18 horas. Observou alta seletividade e distribuição homogênea no tumor, com baixa penetração no tecido adjacente normal. Nas lesões com mais de 2mm de espessura, a aplicação de 160 mg/g de ALA durante 3 horas mostrou a maior razão de fluorescência de porfirina profundamente no tumor, deste modo demonstrando biologicamente razão para uso da terapia fotodinâmica com ALA neste regime de aplicação.¹⁹

Se precoce o diagnóstico e bem conduzido o tratamento, o índice de cura é bastante elevado (acima de 92%). Quando as lesões já existem há muito tempo, com invasão de nervos dérmicos, as recidivas são quase que regra. O prognóstico é reservado somente para casos de longa evolução, incorretamente tratados ou não tratados, com invasão de tecidos adjacentes (ossos, por exemplo). Então a radioterapia pode ser indicada, como terapia paliativa. Também há referências sobre aplicação local de interferon.⁵

3. ALGUMAS CONSIDERAÇÕES SOBRE A SÍNDROME DO NEVO BASOCELULAR:

É uma síndrome rara, de caráter genético, cuja herança provavelmente seja autossômica dominante, mas de etiologia ainda desconhecida. É caracterizada pelo aparecimento precoce (entre a puberdade e os 35 anos, principalmente abaixo dos 20 anos de idade) de múltiplos Epteliomas Basocelulares (de centenas a milhares) com aspecto clínico nevóide, que surgem de maneira contínua, em qualquer parte do tegumento. Na vida adulta, muitos desses nódulos sofrem ulceração e, mais tarde, podem entrar numa fase invasiva, tornando-se destrutivos e mutilantes, principalmente na face. Ocasionalmente, morte pode ocorrer, como resultado da invasão das órbitas ou do cérebro, ou então por metástases aos pulmões.^{2,4,5}

Qualquer tipo de CBC pode se desenvolver nesta síndrome, como o sólido, o adenóide, cístico, queratótico, superficial. Além disso, formações fibrosas podem ser vistas nas lesões presentes.⁴

Há associação com malformações, cistos maxilares (que representam queratocistos odontogênicos, e podem cursar com Ameloblastomas), Fibromas Ovarianos, agenesia parcial do corpo caloso, calcificações da foice cerebral e malformações ósseas (Hipertelorismo Ocular, Espinha Bífida, cifose e escoliose). Também apresentam maior predisposição a outras neoplasias, incluindo Fibromas Ovarianos e Meduloblastomas. Faz-se presente algum grau de hipersensibilidade a raios-X, mas sem significado estabelecido. Estes pacientes apresentam depressões pontuadas disqueratóticas (“pittings”) bastante características em regiões palmo-

plantares, que estariam representando formas frustas de CBC (podendo, inclusive, serem visualizados CBC propriamente ditos em palmas e plantas destes pacientes).^{2,4}

Histologicamente, não há características específicas que os distinguem do CBC único, na sua apresentação comum. Às vezes precisa ser distinguido do Tricoepitelioma, mas este geralmente apresenta cistos queratóticos. Quando estes cistos córneos são escassos no Tricoepitelioma, há necessidade de dados clínicos para o diagnóstico, pois a distinção histológica torna-se impossível.

Nos pits palmoplantares, podemos visualizar, nas suas camadas mais inferiores, células que lembram aquelas do CBC, sendo cobertas por uma camada granular, revestida por queratina frouxa. Alguns pits podem demonstrar em sua base a presença de pequenos CBCs.⁴

O tratamento é idêntico ao de Carcinomas Basocelulares únicos.⁴

4. NEVO BASOCELULAR LINEAR UNILATERAL:

É uma condição bastante rara, consistindo de Carcinomas Basocelulares nodulares, dispostos como uma linha unilateral extensa ou como erupção zosteriforme. As lesões usualmente estão presentes desde o nascimento, não aumentando de tamanho com a idade do paciente. Histologicamente, é de aparência variável. Pode ser de tumor sólido, adenóide, queratótico ou cístico. Além disso, existem áreas que lembram o Tricoepitelioma ou Adenoma Écrino. Aparecem também comedões, cuja parede mostra numerosos brotos de CBC se estendendo para dentro da derme que os circunda.⁴

5. SÍNDROME DE BAZEX:

É síndrome herdada (herança dominante) que se apresenta sob dois aspectos principais: (1) como atrofodermia folicular caracterizada por ósteos foliculares dilatados dentro de uma unidade pilosebácea distorcida e subdesenvolvida, presentes principalmente nas extremidades, lembrando “marcas de gelo picado”; (2) como múltiplos e pequenos CBCs na face, geralmente surgindo na

adolescência ou cedo na vida adulta, ocasionalmente no fim da infância. Os CBCs presentes nesta síndrome também podem mostrar-se com histologia bastante variável, sendo alguns deles indistinguíveis do Tricoepitelioma. Além disso, esta síndrome pode cursar com anidrose ou hipohidrose generalizada, e também hipotricose no escalpo e em outras localizações.⁴

6. CARCINOMA BASOESCAMOSO OU BASOCELULAR METATÍPICO:

É assim chamado o tumor que, pelo estudo histopatológico, apresenta características de ambos os Carcinomas: o Basocelular e o Escamocelular. Seu significado biológico está no fato de ter uma maior tendência à expansão metastática. Sua incidência foi apontada como sendo de 3%, 8% e até 12%, conforme alguns autores. Contudo, muitos questionam a sua real existência.^{3,4}

Na histologia, mostra pequenos agregados de células, faltando o clássico arranjo periférico em paliçada, estando embebido em um estroma fibroso abundante. As células são maiores, com núcleos proporcionalmente também maiores e mais pálidos que nos CBCs, além de apresentarem mais citoplasma de aspecto eosinofílico.³

Dois padrões de CBCs metatípicos podem ser identificados: o misto e o intermediário. O **misto** foi descrito como mostrando queratinização central, constituindo pérolas córneas com um centro coloidal ou paraqueratótico. Enquanto o tipo **intermediário** constitui-se de estreitos cordões com dois tipos de células: numa camada mais externa, as células são de coloração escura, enquanto no seu interior, elas são células grandes, mais claras e melhor definidas que as células basais, consideradas como intermediárias entre estas e as escamosas. Como ainda não há consenso quanto à sua existência, há quem considere a forma intermediária como representando um CBC com diferenciação em dois tipos de células, enquanto o tipo misto representa um CBC queratótico. Ou até, que o CBC metafísico é um Carcinoma Basocelular com diferenciação folicular.⁴

Na forma mista, podemos ver CBC e CEC lado a lado, como se tivessem colidido, o que pode significar que o CEC esteja se desenvolvendo secundariamente a um CBC. Como se fosse uma

lesão ulcerativa crônica, queimaduras ou úlceras de estase, o CBC pode estimular o desenvolvimento de um CEC. Mas, antes de se fazer este diagnóstico, é necessário excluir uma hiperplasia carcinomatosa ocorrendo no CBC.⁴

7. AMELOBLASTOMA:

É uma lesão conhecida há muitos anos, já desde o século XIX. Apresenta crescimento local persistente na área maxilofacial e capacidade para produzir deformidade acentuada. O Ameloblastoma tem, então, comportamento localmente agressivo, mas leve potencial metastatizante. As taxas de recidivas são consideráveis, principalmente em tratamento conservador. É lesão geralmente assintomática, podendo ser descoberta pelo exame radiológico em rotinas odontológicas, ou por haver uma expansão óssea no local⁶

Esta neoplasia surge na mandíbula ou maxila a partir do epitélio que está envolvido na formação dos dentes, tendo como fontes potenciais o órgão do esmalte, restos odontogênicos, epitélio reduzido do esmalte e o revestimento epitelial dos cistos odontogênicos. O estímulo para a sua formação é ainda desconhecido. Pode surgir em qualquer faixa etária, mas é mais comum entre os 35 e 45 anos de idade.⁶

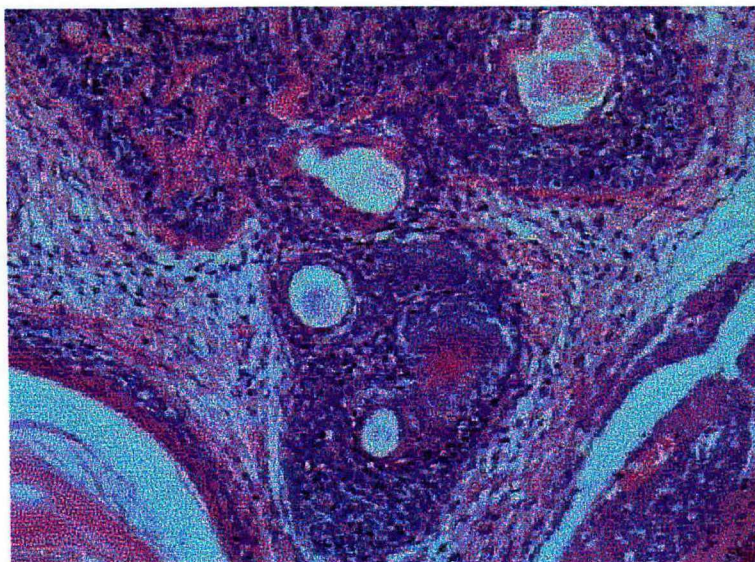
Histologicamente, diversos padrões podem ser encontrados, podendo inclusive estarem misturados numa mesma lesão. Comum a todos os tipos é a polarização de células em redor dos ninhos de proliferação, assemelhando-se aos ameloblastos do órgão do esmalte, cujo padrão estrelado do tecido é imitado centralmente por células que estão dispostas de maneira frouxa. Outra característica típica é o brotamento das células tumorais dos focos neoplásicos num padrão que lembra o desenvolvimento dentário. No ameloblastoma, célula basal em paliçada é evidente e células da inflamação são bastante raras.⁶

O subtipo mais comum é o folicular. Existe também a forma cística, a plexiforme, acantomatosa ou fusiforme e o tipo de células granulosas. Há também aquele cujo padrão microscópico se assemelha bastante ao do Carcinoma Basocelular, é o **Ameloblastoma de células basais**.⁶

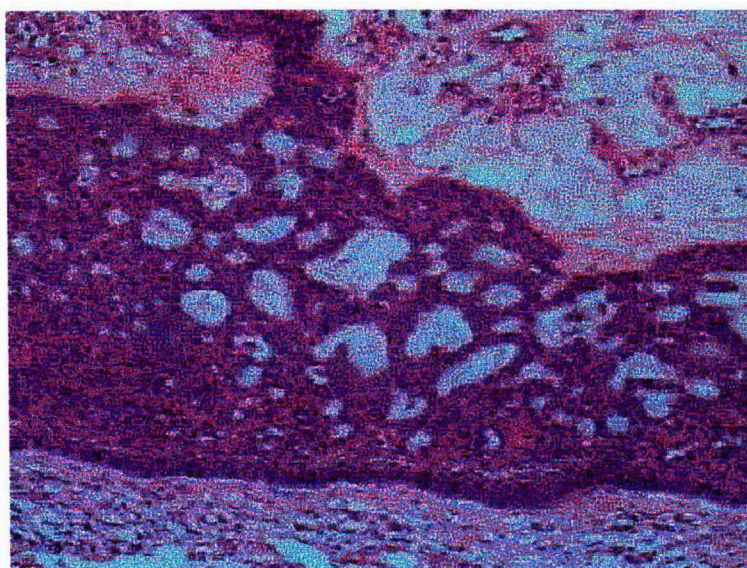
O padrão de crescimento e de histopatologia do Ameloblastoma e do CBC é bastante semelhante, estando relacionado com alterações na expressão do colágeno XVII, que pode ser regulada diferentemente nas várias partes do tumor. A distribuição difusa deste colágeno e a conseqüente perda da adesão celular pode contribuir para o potencial crescimento, de caráter infiltrativo e progressivo, destes tumores.

ANEXOS 2

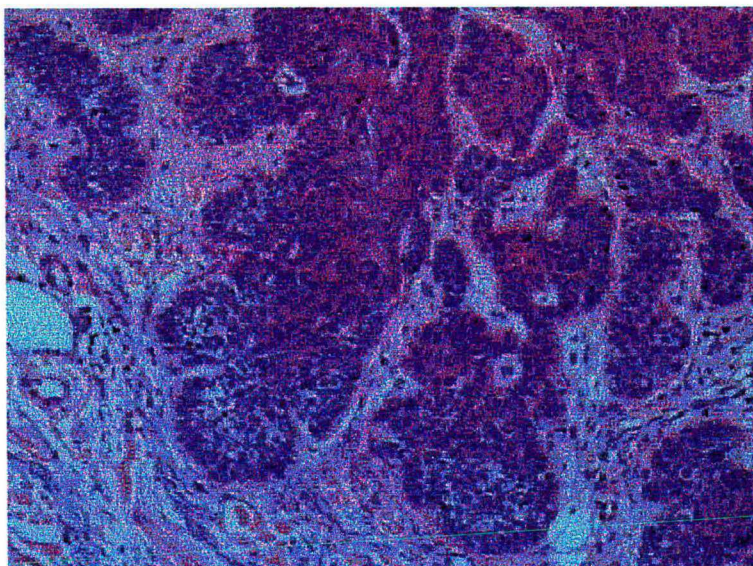
Fotos das lâminas



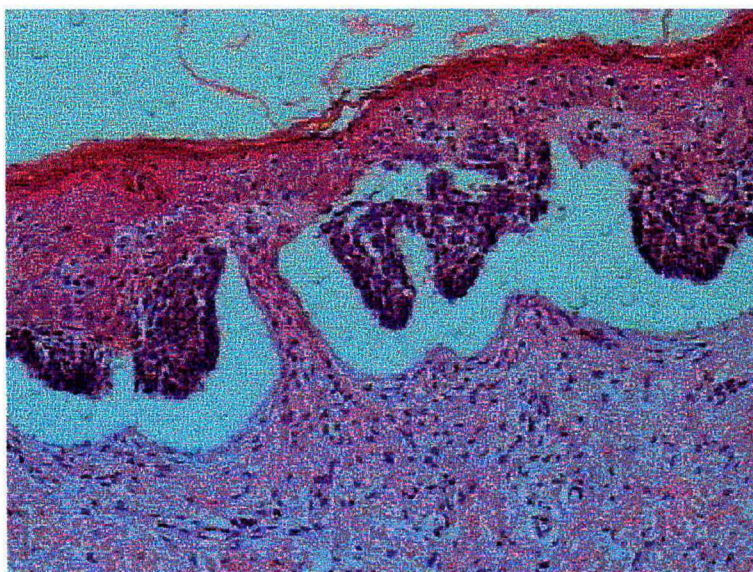
CBC ADENÓIDE CÍSTICO



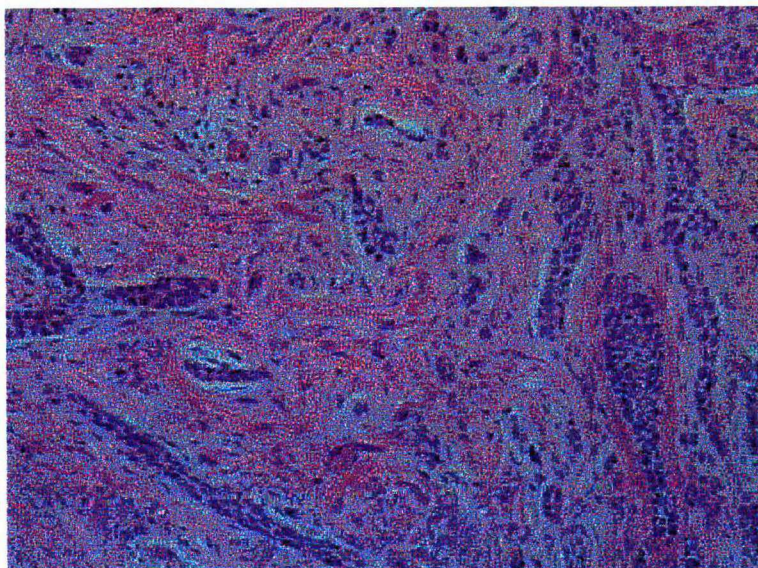
CBC ADENÓIDE CÍSTICO



CBC SÓLIDO CIRCUNSCRITO



CBC SUPERFICIAL



CBC ESCLERODERMIFORME

**TCC
UFSC
CM
0482**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0482

Autor: Silva, Galdino da

Título: Análise clínica e histopatológica



972811764

Ac. 253631

Ex.1 UFSC BSCCSM